

## (54) PREPARATION OF TABLET

- (11) 56-22725 (A) (43) 3.3.1981 (19) JP  
 (21) Appl. No. 55-106204 (22) 1.8.1980  
 (71) NOBUO MOCHIDA (72) NOBUO MOCHIDA  
 (51) Int. Cl<sup>3</sup>. A61K9/20//A61K47/00

**PURPOSE:** To prepare a practical tablet stable for a long time, easily, by adding a specific amount of dialkyl sulfosuccinate to a low-melting, water-insoluble or hardly soluble basis and an additive, and kneading and compression molding the mixture to a tablet.

**CONSTITUTION:** A drug basis which is a low-melting and water-insoluble or hardly soluble compound (e.g. cyclandelate, bucolome, dibucaine, etc.) and an additive are mixed with 0.1~5%, based on the total weight of the tablet, of a dialkyl sulfosuccinate. The mixture is kneaded or homogenized, added with other components, and compression molded to obtain the objective tablet. An example of the pharmaceutically suitable dialkyl sulfosuccinate is dioctylsodium sulfosuccinate.

## (54) PREPARATION OF CLEAR PLASTER

- (11) 56-22726 (A) (43) 3.3.1981 (19) JP  
 (21) Appl. No. 54-98641 (22) 3.8.1979  
 (71) SUZUKI NIHONDOU K.K. (72) YASUHIKO SASAKI(3)  
 (51) Int. Cl<sup>3</sup>. A61K9/70, A61L15/06

**PURPOSE:** To prepare a novel clear plaster which does not cause allergy to the skin, by using a polyurethane film as the substrate and a specific synthetic copolymer as the basis of the plaster in place of raw rubber.

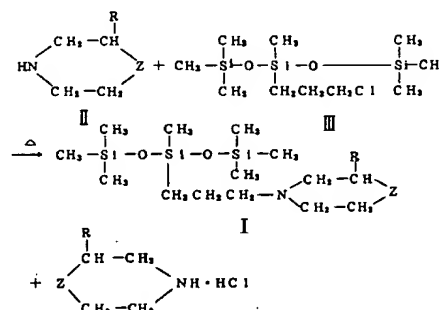
**CONSTITUTION:** An organic solvent solution of a composition composed of (A) 40~60wt% natural rubber or synthetic isoprene rubber, (B) 10~30wt% olefin polymers such as low density polyethylene, and (C) 20~40wt% triisocyanate, is applied to a polyurethane film, and dried to obtain a primer layer. Separately, a homogeneous mixture is prepared by compounding a plaster basis composed of a styrene/isoprene/styrene block copolymer, etc., a mixture containing a modifier composed of a low density polyethylene, etc., and a drug basis (e.g. glycol salicylate). The homogeneous mixture is spread over the above prepared primer layer to afford the objective clear plaster. The contamination of the drug basis with the impurities (e.g. proteins) in the raw rubber can be prevented in the present plaster.

## (54) ANTITUMOR AGENT COMPOSED MAINLY OF ORGANIC SILICON COMPOUND

- (11) 56-22732 (A) (43) 3.3.1981 (19) JP  
 (21) Appl. No. 54-99311 (22) 3.8.1979  
 (71) SHINETSU KAGAKU KOGYO K.K. (72) SHIGERU TOYOSHIMA(5)  
 (51) Int. Cl<sup>3</sup>. A61K31/695

**PURPOSE:** A low-toxic highly effective antitumor agent composed mainly of a specific organic silicon compound.

**CONSTITUTION:** An agent containing, as a main component, an organic silicon compound of formula I (R is H or methyl; Z is O or methylene) [e.g. 1,1,1,3,5,5,5-heptamethyl-3-(3-morpholinopropyl)trisiloxane]. The compound of formula I can be prepared by reacting a piperidine or a morpholine of formula II with a compound of formula III. It is effective to Ehrlich scirrhus cancer, Sarcoma-180, and Lewis pulmonary cancer cells at an inhibition rate of 70~80%.



⑨ 日本国特許庁 (JP)  
⑩ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開  
昭56—22725

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 9/20  
// A 61 K 47/00

識別記号

庁内整理番号  
7057—4C  
7057—4C

⑬ 公開 昭和56年(1981)3月3日

発明の数 1  
審査請求 有

(全 3 頁)

⑭錠剤の製造法

東京都杉並区南荻窪4丁目17番  
2号

⑮特 願 昭55—106204  
⑯出 願 昭46(1971)7月22日  
⑰特 願 昭46—54219の分割  
⑱発 明 者 持田信夫

⑲出 願 人 持田信夫  
東京都杉並区南荻窪4丁目17番  
2号  
⑳代 理 人 弁理士 塩崎正広

明 細 書

1. 発明の名称

錠剤の製造法

2. 特許請求の範囲

低融点の水不溶性あるいは難溶性化合物である主薬および一種又はそれ以上の添加剤に、錠剤成分の総重量に対し0.1～5%のジアルキルスルホサクシネートを加え練合又は混和し、他の成分を加え、圧縮成型することを特徴とする錠剤の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、低融点で且つ水不溶性あるいは、難溶性化合物を主薬とする錠剤の製法に関する。すなわち、本発明は、融点が約40～100℃の水不溶性あるいは、難溶性化合物である主薬及び添加剤に、ジアルキルスルホサクシネートを加え練合又は混和し、他の成分を加え、圧縮成型することにより、長期間安定で、実用に供し得る錠剤を容易に製造することのできる新規な錠剤製造法に関するものである。

今日錠剤は、製薬、製菓、その他の工業において、非常に広く用いられている剤型である。すなわち、携帯及び服用の簡便さ、大量生産の容易さ等、多くの長所を有するためである。しかしながら、低融点で且つ水不溶性あるいは、難溶性化合物を主薬としたものは、その大部分が散剤、又はカプセル剤として製造されており、錠剤は、上述の如く、多くの長所があるにも拘わらず、あまり用いられていない。それは経時的劣化の少ない錠剤を生産することが、非常に困難なことに起因していることが多い。

錠剤は、主薬と賦形、結合、崩壊、滑沢のための添加剤とから成り、その圧縮成型により製造される。この主薬として、低融点で且つ水不溶性あるいは、難溶性化合物を用いた場合、通常の圧縮成型法においては、打錠時の圧縮加圧温度により、錠剤表面が硬化あるいは固化し、そのため崩壊性の低下が起る。又、例えば打錠直後の崩壊性が良好であつたとしても、経時的に崩壊時間の遅延、及び又は、錠剤硬度の低下を惹起し、商品として

使用不可能になる。

本発明者は、従来困難であるとされていた低融点で且つ水不溶性あるいは難溶性化合物の圧縮成型法による錠剤の簡便なる生産を可能にすべく、種々研究を重ねた結果、主薬および添加剤にジアルキルスルホサクシネートを加え練合又は混和し、他の成分を加え、圧縮成型することにより商品となりうる錠剤が、非常に容易につくりうることを発見した。本発明は、この発見にもとづいて完成されたものである。

本発明方法の主薬、すなわち、低融点で且つ水不溶性あるいは難溶性化合物としては、その使用目的に適したものであれば何でも良いが、医薬品の好適な例として、シクランデレート、ブコロム、フエンサクシミド、ジブカイン、メトサクシミド、アミノ安息香酸エチル、シンフィブラート、サルチル酸フェニル 等がある。

又、本発明方法において使用されるジアルキルスルホサクシネートは、医薬品として、その錠剤が供される場合の好適な例として、ジオクタールン

(3)

註 表 1 ならびに各実施例における硬度はモンサント硬度計によるもので、且つ、崩壊度テストは日本薬局方第 8 版による。

上述試験に示した数値は、下記処方、重量 210 mg 直径 8.5 mm の錠剤 10 ケの平均値である。

(混合重量比)

フエンサクシミド	100
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	52
微結晶セルローズ	25
カルボキシメチルセルローズナトリウム	20
ステアリン酸マグネシウム	1
DOSS(又はラウリル硫酸ナトリウム又はしよ糖モノパルミテート)	2

又、上記処方において、DOSS 濃度をかえて錠剤をつくり、経時的劣化を調べた。その結果、DOSS 濃度 0.1 % 以下では崩壊性及び硬度が低下し、又 5 % 以上では急速なる成型性の低下が認められた。

一般に、低融点で且つ水不溶性あるいは、難溶性化合物を主薬とする錠剤をつくる場合、その崩

(5)

特開昭 56-22725(2)

ジウム スルホサクシネート(以下 DOSS と略す)がある。しかしながら、ただ単に低融点で且つ水不溶性あるいは、難溶性化合物の圧縮成型を可能ならしめるためならば、何でも良く、ジソフタル ソジウム スルホサクシネートや、ジオクタール カルシウム スルホサクシネート等で充分に、その効果は期待できる。

表 1 はジアルキルスルホサクシネートの効果について、より具体的に示したものである。

表 1

	打錠直後		37°C 14 日後	
	崩壊時間 (sec)	硬度 (kg)	崩壊時間 (sec)	硬度 (kg)
DOSS(ジアルキルスルホサクシネート)	40	6.0	45	6.0
ラウリル硫酸ナトリウム (アルキル硫酸エステル)	95	4.0	670	2.5
しよ糖モノパルミテート (しよ糖モノ脂肪酸エステル)	110	4.5	935	2.0

(4)

壊性及び硬度あるいは成型性の面から制限されうるジアルキルスルホサクシネート濃度は、0.1 % ~ 5 % の範囲である。

しかし、主薬が、医薬品として人体に供される場合は、その許容限界を充分に考慮しなければならぬ。

本発明は、以下の実施例によつて、より詳細に説明されるが、これに制約されるものではない。

実施例 1

(混合重量比)

シクランデレート	100
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	68
微結晶セルローズ	30
カルボキシメチルセルローズカルシウム	20
ステアリン酸マグネシウム	2
DOSS	2

微結晶セルローズに DOSS のエタノール溶液を添加し、練合後、40°C にて 24 時間乾燥させ、粉碎した後、主薬や他成分と混合し、圧縮成型する。

(6)

下記表2には上記例によつて得られた錠剤の性状変化、又その処方からDOSSのみを除いて得た錠剤の性状変化について示した。尚数値は、重量222mg 直径8.5mmの錠剤10ヶの平均値として示した。

表 2

	打錠直後		37℃ 14日後	
	崩壊時間 (sec)	硬度 (kg)	崩壊時間 (sec)	硬度 (kg)
添加剤にDOSS を添加 (実施例1)	40	5.5	40	5.0
DOSS 無添加	30	4.0	2020	2.0

実施例2

(混合重量比)

プロローム	100
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	90
乳糖	70
カルボキシメチルセルロースカルシウム	30
ステアリン酸カルシウム	2

(7)

DOSS

プロロームに、適当量のアセトンに溶解したDOSSを噴霧し、乳糖を添加した後、均一に混合し、37℃～40℃にて30～35時間乾燥させ、完全にアセトンを除去する。その時、もし固まりがあれば、粉碎する。その後他成分を混合し、圧縮成型する。

代理人

弁理士 塩崎正広

(8)